Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität München

Experimentelle Versuche mit Hormonal.

DISSERTATION

ZUR

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

VERFASST UND EINER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSTIÄT ZU MÜNCHEN

VORGELEGT VON

ERWIN SCHLAGINTWEIT

Medicinalpraktikant aus München.

Separatabdruck aus

ARCHIVES INTERNATIONALES DE PHARMACODYNAMIE ET DE THÉRAPIE

XXIII. Band.

BRUXELLES
H. LAMERTIN, ÉDITEUR,
58, RUE COUDENBERG.

PARIS
O. DOIN, ÉDITEUR,
8, PLACE DE L'ODÉON.

1913

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität München

Experimentelle Versuche mit Hormonal.

DISSERTATION

ZUR

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

VERFASST UND EINER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSTIÄT ZU MÜNCHEN

VORGELEGT VON

ERWIN SCHLAGINTWEIT

Medicinalpraktikant aus München.

ACAD. LUGD BAT. BIBL.

Separatabdruck aus

ARCHIVES INTERNATIONALES DE PHARMACODYNAMIE ET DE THÉRAPIE

XXIII. Band.

BRUXELLES

H. LAMERTIN, ÉDITEUR,

58, RUE COUDENBERG.

PARIS

O. DOIN, ÉDITEUR,

8, PLACE DE L'ODÉON.

1913

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548303_0041

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität München
(Vorstand : Prof. von Tappeiner).

Experimentelle Versuche mit Hormonal.

von

E. SCHLAGINTWEIT

Medicinalpraktikant aus München.

Die *Wirkungsweise der meisten Abführmittel* besteht in einer Anregung der Peristaltik, die reflektorisch durch einen *Reiz auf die Darmschleimhaut* erfolgen kann entweder direkt (durch das Arzneimittel selbst) oder indirekt (Quellung des Arzneimittels, Hemmung der Resorption des Darminhalts, Steigerung der Sekretion der Verdauungssäfte) oder aber durch unmittelbare *Beeinflussung der die Peristaltik beherrschenden Nervengebilde*. Hier kommt vor allem der Auerbachsche Plexus in Betracht, dessen Erregung die Darmbewegung fördert, sowie die diesen Plexus erregenden autonomen Fasern (Vagus und Pelvicus) und die hemmenden Fasern (Sympathicus). So ist z. B. die abführende Wirkung des Pilocarpins und Physostigmins auf Erregung der autonomen Fasern zurückzuführen.

Nachdem uns das Adrenalin und seine vermutliche Bedeutung für den Tonus der Gefässe bekannt wurde, gewann der Gedanke mehr und mehr die Oberhand, dass die Organtätigkeit ausser durch die zu ihnen ziehenden Nerven auch noch durch gewisse chemische Stoffe beeinflusst wird, welche spezifische Zellen produzieren und an die Blutbahn abgeben. Diese « inneren Sekrete » lösen in bestimmten Organen chemische Reflexe aus. Starling gab solchen Stoffen der inneren Sekretion den Namen « Hormone » (ὁρμάω = ich reize an).

Auch in der Magenschleimhaut bildet sich nach Zuelzer (42) während der Verdauung ein *Hormon*, das in die Blutbahn abgegeben wird und in der Milz eine Aufstapelung erfahren soll. Seine Wirkung besteht in Auslösung der Peristaltik. Der Nachweis, dass es sich um eine Ablagerung des in der Magenschleimhaut gebildeten Hormones in der Milz handelt, ist von Zuelzer nicht erbracht. Auch aus anderen

Organen sind Stoffe gewonnen worden, welche in die Blutbahn injiciert peristaltikerhöhend wirken, worauf zusammenfassend besonders DITTLER und MOHR (6) hingewiesen haben.

Die Zuelzer'sche Entdeckung sollte praktische Verwendung finden und so hat *die chemische Fabrik auf Aktien* (vormals E. SCHERING) Berlin, dieses Peristaltikhormon in den Handel gebracht, das sie kurz als « *Hormonal* » bezeichnet.

Arbeiten über dieses Hormonal liegen bereits vor : Mit experimentellen Versuchen befassten sich ausführlich DITTLER und MOHR (5, 6) und SABATOWSKI (35). Nebenbei erwähnen ZUELZER (42, 45) und DENKS (12) experimentelle Versuche. Die übrigen Mitteilungen beschränken sich auf die Betrachtung der klinischen Erscheinungen und auf Vermutungen über deren Zustandekommen. Es scheint aber verfrüht zu sein, wenn BINZ in seiner neuen Auflage der Arzneimittellehre (Berlin 1912) das Hormonal zwischen Regulin und Folia Sennae einreiht.

Im Gegensatz zu ZUELZER fanden DITTLER und MOHR und SABATOWSKI, dass nur in seltenen Fällen mit dem fabrikmässig hergestellten Präparat an Tieren Peristaltik zur Erscheinung gebracht werden kann. Unmittelbar im Anschluss oder noch während der Injektion beschreiben sie eine starke Blutdrucksenkung. Während SABATOWSKI geneigt ist mit POPIELSKI (30) diese starke Beeinflussung des Blutdruckes als Ursache der Darmwirkung aufzufassen, wollen DITTLER und MOHR die gleichzeitige Verabreichung eines kräftigen « Schiebemittels » (SAAR, 34) und die Verordnung einer entsprechenden Diät für den Erfolg der Hormonalbehandlung verantwortlich machen. Damit wäre natürlich der therapeutische Wert des Hormonals wesentlich eingeschränkt.

Jedenfalls sind diese Beobachtungen der Blutdrucksenkung — mag nun die Darmbewegung von ihr abhängen oder nicht — von grösster Bedeutung für den Praktiker und eine längere Reihe klinischer Veröffentlichungen beschäftigen sich mit dieser « Nebenwirkung » des Hormonals. Auf diesen Umstand müssen wohl die 2 Todesfälle zuruckzuführen sein, die JURASZ (16) und MADLENER (25) unmittelbar nach der Injektion auftreten sahen.

Da sich im Verlaufe der fabrikmässigen Herstellung des Hormonals eine Verunreinigung mit Albumosen einstellte, neigte man dazu in diesen die Ursache des Blutdruckabfalles zu sehen.

Deshalb wurden *im Juli 1912 die alten Präparate aus dem Handel gezogen und eine neue Darstellung gewählt*, welche albumosenfreies Hormonal lieferte.

Ich habe sowohl mit dem alten, wie mit dem neuen Präparate Tierversuche gemacht.

Es lag mir vorerst daran, mich über die peristaltikerregende Wirkung des Hormonals beim Tier zu vergewissern und die ersten Versuche wurden deshalb in dieser Richtung angestellt und zwar an Tieren, die ohne weitere operative Eingriffe das Hormonal subkutan und intravenös injiciert erhielten. Bei solchen nicht operierten Tieren könnte die Wirkung beobachtet werden in der Defäkation etwa im Sinne eines Hormonaldurchfalles, wie er von KAUSCH beschrieben wurde (18, 19 vergl. auch MOHR 27) oder im Auftreten von Darmgeräuschen, eine Methode, die aber leicht zu Irrungen führen kann. Einwandfreier scheint mir das in zweiter Reihe verwendete Vorgehen, bei dem nach Laparatomierung das Tier teils im nüchternen teils im gefütterten Zustand in ein Kochsalzbald von 37° C gebracht wurde und somit eine direkte optische Beobachtung des Darmes ermöglicht war.

I. — Versuch an Tieren, deren Abdomen unerÖffnet war.

1. Ein *Kaninchen* von 2100 gr Gewicht erhielt 2 ccm in die linke und am Tage darauf 4 ccm Hormonal in die rechte Ohrvene. Der Stuhl wurde in keiner Weise verändert und das Tier erfreute sich eines dauernden Wohlbefindens.

2. Ein *Kaninchen* von 2500 gr bekam 6 ccm in die rechte Ohrvene, ohne dass irgend eine Wirkung zu sehen war.

3. Einem 3,5 kg schweren *Hund* wurden 10 ccm. Hormonal unter die Bauchhaut gespritzt, ohne dass in den nächsten Tagen seine Faeces in irgend einer Weise verändert worden wären.

Natürlich standen die Tiere unter den gewohnten äusseren Bedingungen. Das Hormonal erwies sich somit hier als völlig wirkungslos. Vielleicht reagiert der Organismus der chronisch Obstipierten in anderer Weise, doch sah ja ZUELZER (42) an ganz normalen Tieren stürmische Peristaltik einsetzen mit Austritt von Kot und Gasblasen.

Bei den *folgenden fünf Versuchen* wurden die Tiere *in leichter Urethan- oder Aethernarkose* horizontal aufgebunden, die rechte V. jugularis zur Injektion, die linke A. carotis zur Registrierung des Blutdruckes freigelegt und in die Trachea eine Kanüle eingeführt, welche die Aufschreibung der Atmung vermittelte.

4. *Kaninchen ♂ 1700 gr.*

Anfangsblutdruck 120 mm Hg. Neues Hormonal.

Zeit	Einlauf von	Blutdruck in mm Hg.	Atmung	
			Frequenz i. d. Minute	Hebelausschlag in mm.
4^{00}	2 ccm Hormonal während 20″	fällt sofort auf 105,5, steigt gleich nach Beendigung der Injection auf 120	80	4,5
4^{03}	2 ccm H. während 20″	fällt sofort auf 103,8, steigt dann auf 125,4		
4^{10}	2 ccm H. während 40″	fällt sofort auf 112, steigt dann auf 127,2		
4^{20}	3,5 ccm H. während 40″	fällt sofort auf 116,5, steigt noch während d. Inj. auf 127,2	75	1,5
4^{25}	2 ccm H während 10″	fällt sofort auf 103, steigt nach d. Inj. auf 128; fällt in 1′ auf 115,8, steigt in der nächsten min. auf 120		
4^{40}	2 ccm H. während 20″	fällt sofort auf 112,2, steigt dann auf 128	100	2,0
4^{55}	2 ccm H während 10″	fällt sofort auf 104,3, steigt dann auf 126,3; fällt bis zum nächsten Einlauf auf 102	140	2,0
4^{56}	0,1 mg Adrenalin	steigt sofort auf 192, fällt in 2′ auf 110	170	1,5
4^{58}	2 ccm 0,9 % Kochsalzlösung	(Wohl in Folge des in der Vene noch vorhandenen Adrenalins) steigt auf 156, fällt dann in 1′ auf 98,4		
4^{59}	2 ccm H. während 8″	steigt sofort auf 122,7, fällt in 1′ auf 78,6		
5^{00}	2 ccm 0,9 % NaCl	bleibt gleich		
5^{03}	2 ccm H. während 10″	steigt von 78,6 sofort auf 108,9, sinkt dann in 30″ auf 97,3		
5^{20}	2 ccm H. während 6″	sinkt von 109,2 auf 99.3 steigt dann vorübergehend auf 120, fällt schliesslich auf 105		

Zeit	Einlauf von	Blutdruck in mm Hg	Atmung	
			Frequenz i. d. Minute	Hebelausschlag in mm
5^{24}	0,1 mg Adrenalin	steigt sofort auf 190, sinkt in 1 1/2' auf 87,5		
5^{30}	2 ccm H. während 10''	sinkt sofort auf 79,5 steigt noch während d. Inj. auf 88,5	170	4,0

Von einem *Einfluss auf den Darm* war äusserlich nichts zu bemerken. Sehr ausgeprägt ist die *Blutdrucksenkung*, die sofort einsetzt, wenn die ersten Tropfen Hormonal eingeflossen sind. Schon hier ersieht man deutlich, dass die *Blutdrucksenkungen um so intensiver auftreten, je rascher die erste Menge des Hormonals in die Blutbahn gelangt*, und dass sie bei sehr langsamer Injektion stark eingeschränkt werden können. Es wurde hier auch versucht, wie sich der Blutdruck verhält, wenn der Hormonalinjektion eine solche von *Adrenalin* vorausgeht. Nach 0,1 mgr Adrenalin und Entfernung des in der Vene zurückbleibenden Restes durch Nachspülung mit physiologischer ClNa-Lösung trat in diesem Versuche durch Hormonal nicht nur keine Senkung, vielmehr ein ausgesprochenes Ansteigen des Blutdruckes auf - ein Verhalten, das aber, wie spätere Versuche zeigen, nicht konstant ist.

Die Atmung erfährt durch das Hormonal eine merkliche Steigerung ihrer Frequenz. Die Intensität der einzelnen Atemexcursionen ist dabei herabgesetzt.

5. *Kaninchen ♂ 1650 gr.*

Anfangsblutdruck 110 mm Hg. 1,5 g Urethan intravenös. Neues Hormonal.

Zeit	Einlauf von	Blutdruck in mm Hg	Atmung	
			Frequenz i. d. Minute	Hebelausschlag in mm.
4^{30}	2 ccm Homonal während 30''	sinkt sofort auf 98, steigt noch während d. Inj. auf 110 und in weiteren 30'' auf 122. Ist nach 60'' wieder auf 110 angelangt	60	2,0
4^{37}	0.01 mg Adrenalin	steigt innerhalb 15'' auf 170,5, fällt in den nächsten 2' auf 83,9	setzt während der Injektion aus.	

Zeit	Einlauf von	Blutdruck in mm Hg	Atmung	
			Frequenz i. d. Minute	Hebelausschlag in mm
4^{40}	3 ccm 0,9 % NaCl	steigt auf 110, sinkt dann in 30″ auf 97,4	65	1,5
4^{42}	2 ccm H. während 25″	sinkt erst ganz am Ende d. Inj. auf 86,3; steigt aber sofort auf 115; sinkt dann in 60″ wieder auf 97 zurück	65	1,5
4^{55}	2 ccm H. während 10″	sinkt erst langsam dann rasch auf 88, steigt nach d. Inj. auf 97	55	1,5
4^{58}	0,01 mg Adrenalin	steigt sofort auf 156,4, fällt in 60″ auf 97	setzt während d. Inj. fast ganz aus	
5^{00}	2 ccm 0,9 % NaCl	steigt sofort auf 118,6, fällt dann in 30″ auf 100	60	2,0
5^{02}	2 ccm H. während 10″	fällt erst am Ende d. Inj. auf 94,5; steigt dann auf 110,4, fällt in 30″ auf 108 und bleibt hier stehen.		

Von einem *Einfluss auf den Darm war äusserlich nichts zu bemerken*. Der *Blutdruck* reagierte auf jede Hormonalinjektion sofort mit starkem Abfall. Gab man 0,01 mg Adrenalin, spülte mit physiologischer Kochsalzlösung nach und injicierte dann Hormonal, so erfolgte die Blutdrucksenkung nicht so brüsk wie sonst. Eine wie in Versuch 4 beobachtete Blutdrucksteigerung trat nicht ein. Die *Atmung* war nur wenig beeinflusst.

6 *Kaninchen* ♂ *1800 gr.*

Anfangsblutdruck 100 mm Hg. Neues Hormonal.

Zeit	Einlauf von	Blutdruck in mm Hg	Atmung	
			Frequenz i. d. Minute	Hebelausschlag in mm
10^{30}	2 ccm Hormonal während 30″	bleibt unverändert	62	0,5
10^{40}	2 ccm H. während 30″	sinkt gegen Ende d. Inj. auf 93,3; steigt dann in 15″ auf 114,4 und steht nach weiteren 15″ wieder auf 100.		

Zeit	Einlauf von	Blutdruck in mm Hg	Atmung	
			Frequenz i. d. Minute	Hebelausschlag in mm
10^{45}	2 ccm H. während 25″	sinkt am Ende der Inj. auf 96,8, steigt dann in 15″ auf 119 und nach 30″ wieder auf 100.	60	0,5
11^{00}	1 ccm H. während 20″ und anschliessend 1 ccm H. während 7″	fällt erst beim 2. ccm. auf 84,2; steigt in 30″ nach d. Inj. auf 121,5 und kehrt gleich wieder auf 100 zurück.	100	0,5
11^{03}	3 ccm H. während 30″ (: genau je 1 ccm in 10″ :).	fällt erst beim 3. ccm auf 91, steigt noch während der Inj. langsam und nach Beendigung rasch auf 110,5; hat in 30″ wieder 100 erreicht.		
11^{05}	0,005 mg Adrenalin	steigt auf 118, sinkt in 15″ wieder auf 100.		
11^{10}	0,025 mg Adrenalin	steigt sofort auf 125,2 und bleibt dort während 40″; sinkt dann in 60″ auf 98.	80	1,0
11^{12}	2 ccm 0,9 % NaCl	bleibt auf 98.		
11^{14}	2 ccm H. während 25″	steigt von 98 auf 100; sinkt sofort nach d. Inj. auf 84,7 und steigt dann rasch auf 105; nach 15″ Rückkehr zur Norm.	85	1,5
11^{16}	5 ccm 0,6 % Kreosotlösung während 60″	sinkt 40″ nach Beginn d. Inj. auf 86; steigt dann ganz langsam wieder an.		
11^{30}	5 ccm 0,6 % Kreosot während 20″	sinkt sofort auf 83, kehrt in 30″ zur Norm. zurück.	setzt zeitweise aus	
11^{36}	20 ccm 0,6 %. Kreosot in 130″	sinkt erst auf 88,2, steigt nach 60″ auf 116,2 und fällt am Schluss d. Inj. auf 71 und steigt wieder bis 89.	setzt zeitweise aus.	

Von einer Beeinflussung des Darmes war äusserlich nichts zu bemerken. Die *Blutdrucksenkung* wurde nicht in so starker Weise wie früher hervorgerufen. Eine vorausgeschickte Adrenalininjektion änderte an der Wirkung des Hormonals auf den Blutdruck nichts.

Da das Hormonal einen nicht unbeträchtlichen Zusatz von Kreosot enthält, drängt sich die Frage auf, *ob nicht etwa das Kreosot*

an der Blutdrucksenkung mit beteiligt ist. Eine gewisse Wahrscheinlichkeit für die Annahme liefern die Versuche von K. KASAI (Archives internat. de Pharmakodynamie et de Thérapie, Vol. XVIII, pag. 2, 1908), der nach Injektion von 0,1 % Kreosot-Lösung ähnliche Blutdruckkurven erhielt, wie ich nach Hormonalinjektionen. Auch in meinem Versuche führte 0,6 % Kreosotwasser zu einer Blutdrucksenkung. Es sind aber hierzu grössere Mengen von Injektionsflüssigkeit nötig und ferner muss der Einlauf bedeutend rascher erfolgen als bei Hormonal.

7. Kater; 2300 gr.

Anfangsblutdruck 155 mm Hg. Leichte Chloroformnarkose. Neues Hormonal.

Zeit	Einlauf von	Blutdruck in mm Hg	Atmung	
			Frequenz i. d Minute	Hebelausschlag in mm
5⁰⁸	2 ccm Hormonal während 20″	sinkt sofort auf 110 und beginnt noch während d. Inj. zu steigen. Steht nach 90″ wieder auf 155.	70	2,5
5¹⁰	0,01 mg Adrenalin	steigt nach 15″ auf 189 und ist nach 60″ auf 146 gefallen.	50	2,0
5¹²	2 ccm 0,9 % NaCl	bleibt auf 146.		
5¹⁴	2 ccm H. während 25″	fällt sofort auf 108,2. bleibt 10″ nach Beginn d. Inj. auf 110 stehen und erreicht in 60″ wieder d. alte Höhe von 146.	70 während des Blutdrucktiefstandes, nach 60″ wieder wie oben.	6,0
5³⁰	0,1 mg Adrenalin während 30″	steigt mit kleinen Zacken auf 212,3 fällt dann in 2 1/2 min. auf 122,6 und bleibt nach weiteren 2 min. auf 146 stehen.	setzt zeitweise aus.	
5³⁶	2 ccm 0,9 % NaCl	bleibt auf 146.	22	1,0
5³⁸	2 ccm H. während 20″	sinkt 10″ nach Beginn d. Inj. steil auf 103,6 und beginnt noch während d Inj. auf 155 zu steigen.	Mit dem Steigen des Blutdruckes treten Krampfe auf, die auch d. Atmung stark beschleunigen.	
5⁴⁵	1 mg Adrenalin	steigt sofort auf 245, hat nach 5 min wieder 155 mm Höhe erreicht und sinkt noch in weiteren 3 min bis 120.	steht still.	

Zeit	Einlauf von	Blutdruck in mm Hg	Atmung	
			Frequenz i. d. Minute	Hebelausschlag in mm
5^{50}	2 ccm 0,9 % NaCl	s. o.	26	3,0
5^{55}	2 ccm H. während 40″	sinkt 8″ nach Beginn d. Inj. von 120 auf 85,0 und steigt noch während d. Inj unter allgem. Krämpfen in 2 min. auf 153.		
6^{20}	2 ccm H. während 40″	sinkt 20″ nach Beginn von 135,2 auf 92 und hat nach 3 min. wieder die alte Höhe von 135,2 erreicht.	26 während d. Anstieges: 60	1,0 5,0
6^{35}	1 mg Adrenalin	steigt innerhalb 15″ auf 235, fällt in 7 min. bis 155 und bleibt nach weiteren 3 min. auf d. Höhe von 132,4 stehen.		
6^{46}	2 ccm H. während 30″	fällt wenige sec. nach Beginn in 15″ auf 92 und hat nach 3 min. wieder 146 erreicht.		
6^{54}	2 ccm H. während 30″	sinkt sofort innerhalb 15″ auf 93,8; bleibt dort stehen und steigt dann in 2 min. auf 155.		

Von einer *Beeinflussung des Darmes* war äusserlich nichts wahrzunehmen. Trotz langsamer Injektion – vergl. ZUELZER 46 — fällt der *Blutdruck* nach Hormonal rasch und bedeutend. Vorhergehende Gaben von Adrenalin scheinen diesen Abfall um ein Geringes zu verzögern schwächen aber seine Intensität nicht ab. Die Änderung in Frequenz und Stärke der *Atmung* ist wohl auf Rechnung des Adrenalins zu setzen.

8. Katze ♀ 2100 gr.

Anfangsblutdruck 180 mm Hg. Neues Hormonal.

Zeit	Einlauf von	Blutdruck in mm Hg	Atmung	
			Frequenz i. d Minute	Hebelausschlag in mm
3^{45}	2 ccm Hormonal während 60″	sinkt sofort auf 134, beginnt noch während d Inj zu steigen erreicht nach 3 min. 198 und steht nach 3 weiteren min. auf 171.	nicht zu zählen	4.0
3^{54}	2 ccm H. während 50″	sinkt sofort auf 110, beginnt noch während d. Inj. zu steigen, erreicht nach 3 min. 185,4 und steht nach weiteren 3 min auf 172.	»	12,5
4^{01}	2 ccm H. während 30″	sinkt wenige sec. nach Beginn auf 104 4 und steigt nach Beendigung in 2 min. auf 180.	155	schwankt zwischen 13,0 und 4,0
4^{08}	2 ccm H. während 4 min.	sinkt sofort auf 129,6 und steigt bis zur Beendigung d. Inj auf 160,2 dann rasch auf 171.	nicht zu zählen	5,0
4^{20}	4 ccm H während 6 min.	sinkt sofort auf 117, steigt bis zur Beendigung d. Inj. auf 164,2 und dann rasch auf 178.	»	schwankt zwischen 12,0 und 6,5
4^{45}	0 005 Atropin	unverändert		
4^{59}	2 ccm H. während 2 1/2 min.	sinkt sofort auf 135, steigt bis zur Beendigung d Inj. auf 160 und weiter in 60″ auf 180.	65	16,0

Von einer *Darmwirkung* war nichts zu bemerken. Der *Blutdruck sinkt* sehr stark nach Hormonal, erholt sich aber noch während der Injektion und steigt etwas an. Auch bei langsamstem Einlauf hat man den Eindruck, dass *die ersten Tropfen den rapiden Absturz des Blutdrucks verursachen.*

ERGEBNISS.

An Kaninchen und Katzen, deren Bauchdecken uneröffnet blieben, konnte weder nach subkutaner noch nach intravenöser Injektion des Hormonals (und zwar wurde bei sämtlichen Versuchen das neue Präparat verwendet) eine *Darmwirkung* konstatiert werden, womit nicht gesagt sein soll, dass eine solche nicht eintrat, da sie sich bei dieser Versuchsanordnung sehr wohl meiner Beobachtung entzogen haben kann, was die folgenden Versuche auch bestätigen.

Der *Blutdruck* fällt bei intravenöser Injektion stark ab und zwar sofort bei Beginn des Einlaufes der ersten Tropfen.

Die Senkung ist um so intensiver, je rascher der Einlauf erfolgt.

Bemerkenswert ist, dass — wenn die Injektion im Gange ist, — die weitere Injektion keine weitere Blutdrucksenkung zur Folge hat, dass im Gegenteil sogar manchmal ein Wiederansteigen des Blutdrucks während der weiteren Injektionen in Erscheinung tritt. Injiciert man bei Kaninchen Adrenalin, wartet die Zeit ab, bis die Adrenalinwirkung — der Blutdruckkurve nach zu urteilen — abgeklungen ist, so tritt in vielen Fällen auf eine Hormonalinjektion keine Blutdrucksenkung mehr ein, es steigt im Gegenteil der Blutdruck bedeutend an. Bei Katzen konnte dies nicht beobachtet werden. Hier kam es nur zu einer Verzögerung des Absinkens.

Eine sichere Erklärung hiefür ist nicht zu geben. Die Annahme ist aber berechtigt, dass — trotzdem an der Blutdruckkurve die Adrenalinwirkung erloschen zu sein scheint — ein gewisser Rest von Wirkung noch vorhanden sein muss.

Man könnte annehmen, dass im Hormonal zwei auf den Blutdruck verschieden wirkende Komponenten vorhanden sind: eine Komponente, die Senkung, eine andere die Steigerung des Blutdrucks verursacht. In der Norm überwiegt erstere. Durch vorausgeschicktes Adrenalin ist die Wirkung der ersteren ausgeschaltet und die blutdrucksteigernde tritt in Erscheinung.

Der Kreosotzusatz, den das Hormonal hat, wird an der Blutdrucksenkung mitbeteiligt sein, ist aber nicht die einzige Ursache.

Die *Atmung* wird durch Hormonal beschleunigt, wobei die Intensität der einzelnen Atemzüge abnimmt.

II. Versuche an laparatomierten Tieren.

Da bei den vorhergehenden Versuchen die Beobachtung der Peristaltik entschieden zu kurz gekommen war, öffnete ich bei den im Folgenden verwandten Tieren die Bauchhöhle in der Mittellinie unter möglichster Vermeidung von Blutungen und machte so den Darm einer direkten Beobach-

tung zugänglich. Die Präparation der Gefässe und der Trachea erfolgte in der beschriebenen Weise. Um Abkühlung und Austrocknung des eröffneten Abdomens zu vermeiden, brachte ich die auf einem Brett festgebundenen Tiere sofort nach der Operation in aufrechter Stellung in ein körperwarmes Bad von physiologischer Kochsalzlösung. Obenauf schwimmende Darmstücke wurden mit Verbandmull oder Filtrierpapier bedeckt und so vor dem Austrocknen bewahrt Die Injektion erfolgte langsam mit Einlauf-Pipetten oder mit graduierten Spritzen in gleichmässigem Strome. Die verwendeten Tiere waren teils zwei Tage lang vor dem Versuche ohne Futter geblieben (Hungertiere), teils direkt nach der Fütterung zum Versuch genommen worden.

9. *Kaninchen ♂ 2610 gr.*

Hungert 2 Tage vor dem Versuch. Anfangsblutdruck 72 mm Hg. Altes Hormonal.

Zeit	Einlauf von	Blutdruck in mm Hg	Peristaltik
4^{19}	10 ccm Hormonal während 16 min.	fällt während d. Inj. langsam auf 68.9 und hat 30 min. nach Beginn wieder 72 erreicht	Keine
5^{10}	5 ccm H. während 5 min.	ist in der Zwischenzeit langsam auf 51,8 gefallen und bleibt auf dieser Höhe bis zum Ende des Versuches stehen.	nach 3 cmm sehr lebhaft; nach 10 min. erloschen.
5^{35}	3 ccm H. während 2 min	51,8	sehr lebhaft; nach 10 min. fast erloschen.
5^{48}	5 ccm 0,9 % NaCl während 8 min.	51,8	Keine Wirkung
6^{11}	10 ccm H. während 20 min	51,8	beginnt nach Einlauf von 1 ccm und wird nach 2 ccm sehr lebhaft; verschwindet bei 8 ccm, um aber bald wiederzukehren
6^{40}			erloschen.

Nachdem 13. ccm. (*) Hormonal eingeflossen waren, trat eine *kräftige Peristaltik* in Form von Pendelbewegungen und Contraction von Schnürfurchen auf und hielt 10 Min. an. Weitere Hormonalgaben brachten sie von Neuem wieder in Gang. Der *Blutdruck* stellte

(*) Das ist 5 ccm pro kg. Die beim Menschen gebräuchlichen Dosen betragen nur 0,3 ccm pro kg. Doch werden von BORCHARD (12 Diskussion), KAUSCH (18) und ZUELZER (45; 47) die doppelten Dosen empfohlen.

sich im Verlaufe des Experimentes von selbst — unbeeinflusst von den Injektionen- auf ein tieferes Niveau ein. Die *Atmung* erfuhr keine Veränderung.

10. *Kaninchen 3000 gr.*

Hat nicht gehungert. Vor der Operation 3,0 Urethan intravenös. Anfangsblutdruck 82 mm Hg. Altes Hormonal.

Zeit	Einlauf von	Blutdruck in mm Hg und Atmung	Peristaltik
4^{20}	10 ccm Hormonal während 7 1/2 min.	sinkt 60″ nach Beginn auf 57,7, steigt in 5 1/2 min. auf 87.4 und sinkt bis zur Beendigung d. Inj. auf 73,9. Atem frequenz 200.	Keine
4^{42}	11 ccm H. während 12 min.	sinkt 10″ nach Beginn auf 62.9, steigt in 7 min. auf 91 und sinkt bis zur Beendigung d. Inj. auf 75,3. Atemfrequenz 200.	ganz schwach
5^{05}			für 5 min. sehr ausgebreitet und lebhaft.
5^{11}	10 ccm H. während 9 min.	sinkt sofort auf 55,2 steigt nach 40″ bis zur Beendigung d. Inj. auf 93,7.	sehr schwach.
5^{23}		Cheyne-Stokessches Atmen	lebhaft.
5^{37}		Blutdr. 82, Atemfrequenz 240	Keine mehr
5^{39}	10 ccm H. während 6 min	sinkt 80″ nach Beginn auf 79,3; steigt bis zur Beendigung d. Inj. auf 95,5	schwach und nur für 2 min.
5^{55}	24 ccm H. während 16 min.	hält sich abgesehen von kleinen Schwankungen auf 95,5; sinkt nach Beendigung d. Inj. nur für 30″ auf 83.8.	setzt nach 4 ccm lebhaft und ausgebreitet ein. Därme mit Gasblasen reichlich gefüllt.
6^{14}			nur mehr sehr schwach.
6^{16}	5 ccm H. während 2 min.	sinkt sofort auf 72; steigt bis zur Beendigung d Inj wieder auf 96,5.	für 3 min sehr lebhaft und ausgedehnt.
6^{32}	8 ccm H. während 3 min	sinkt 40″ nach Beginn auf 79.4; steht nach 2 min. wieder auf 90.8 und zu Ende d Inj. auf. 101.	lebhaft und ausgebreitet. Dauer 12 min

Zeit	Einlauf von	Blutdruck in mm Hg und Atmung	Peristaltik
6^{51}	0 025 Atropin während 80″	sinkt in 40″ von 93,7 auf 60,4; steigt bis zur Beendigung d. Inj. 86,5 und kehrt dann langsam auf 82 zurück.	Keine mehr, Därme kontrahiert, leer.
6^{58}	10 ccm H. während 4 min	fällt von 85,6 auf 83, steigt bis zur Beendigung d. Inj. auf 92,8.	nach 3 min. lebhaft. Dauer 5 min.
7^{06}		Atemfrequenz 170	Keine mehr.
7^{32}	0,05 Pilocarpin	sinkt von 100 auf 84,7; kehrt aber sofort wieder zur alten Höhe zurück.	Keine
7^{39}	10 ccm H. während 3 min.	sinkt sofort von 100 auf 84,7 und steht am Ende d. Inj. wieder auf 100.	setzt sofort sehr stark ein; wird nach 3 min. schwächer.
7^{45}	0,05 Pilocarpin	sinkt von 119 auf 104 6; steigt sofort wieder auf 119.	Die noch vorhandene Peristaltik wird um ein geringes stärker.
7^{50}			Keine mehr.

Nachdem 21 ccm. Hormonal (= 7 ccm. pro Kg.) eingelaufen waren, veranlasste es jedesmal eine *lebhafte Peristaltik*, die sich im Auftreten von Schnürfurchen und Pendelbewegungen äusserte. Durch *Atropin* konnte sie nicht unterdrückt werden. Dass das Atropin dennoch wirksam war, zeigt die erfolglose Injektion von Pilocarpin. Der *Blutdruck* antwortete auf den Hormonaleinlauf jedesmal mit starkem Abfall, erholte sich aber sofort wieder und stieg dann sogar über den ursprünglichen Wert hinaus. Die *Atmung* zeigte vorübergehend den Cheyne-Stokesschen Typus und war sonst sehr frequent und angestrengt.

11. *Kaninchen ♂ 1700 gr.*

Hat nicht gehungert. Anfangsblutdruck 80 mm Hg. Neues Hormonal.

Zeit	Einlauf von	Blutdruck in mm Hg	Atmung		Peristaltik
			Frequenz i d. Minute	Hebelausschlag in mm	
4^{06}	2 ccm Hormonal während 60″	sinkt sofort auf 71, steigt noch vor Beendigung d. Inj auf 78,2.	nicht zählbar	3,0	ganz schwach. Darmgefässe sehr stark gefüllt.
4^{20}	2 ccm H. während 20″	sinkt sofort auf 67,3; steigt bis zur nächsten Inj. langsam auf 78.	" "	4,0	4 min. dauernd, kräftig.
4^{26}	2 ccm H. während 30″	sinkt sofort auf 64,7; steigt in den folgenden 4 min. auf 76,5.	100	2,0	mässig stark
4^{36}		sinkt in 4 min. auf 63,8; steigt nicht wieder.	120	4 0	für 18 min. ausgedehnt und lebhaft. Darmgefässe maximal gefüllt.
5^{03}	2 ccm H. während 40″	sinkt von 61,9 auf 54,8; steigt i. d. nächsten min langsam auf 62.	170	5 5	sehr schwach; wird nach 4 min. deutlicher und bleibt 15 min. bestehen.
6^{09}	2 ccm H. während 10″	sinkt sofort von 62 auf 44; steigt nach Beendigung d Inj. auf 58,4.		7.5	sofort ausgedehnt und lebhaft.
6^{10}	0,1 mg Adrenalin	steigt innerhalb 30″ auf 123,2; ist in weiteren 4 min. auf 45,2 gefallen.	165	5,0	unverändert. Nach 10 min. erloschen
6^{23}	2 ccm. H. während 10″	steigt sofort von 60,8 auf 95,3; sinkt in 5 min. auf 63.	160	6,5	sehr stark und ausgebreitet.
6^{30}	1,5 ccm H. während 40″ 1,5 ccm H. während 10″	steigt kurz auf 78,3; fällt dann auf 62. sinkt auf 57,5; steigt sofort wieder auf 62	110	5,5	sehr lebhaft, aber auf einzelne Abschnitte beschränkt.
6^{34}					sehr lebhaft und ausgebreitet.
6^{40}					keine mehr.

Hormonal löste jedesmal *lebhafte Peristaltik* aus. Da bei der 5. Injektion (um 6^{09}) die Darmgefässe ihre normale Fülle zeigten, so kann man die Peristaltik jedenfalls nicht auf die Rechnung der Hyperaemie setzen, wie dies DITTLER und MOHR, POPIELSKI, SABATOWSKI tun. Auffallend ist jedoch, dass eine spontane Blutdrucksenkung (um 4^{36}) von einer kräftigen Darmbewegung begleitet war. Auf Grund der vorliegenden und einer noch folgenden Beobachtung kann ich DITTLER und MOHR (6) *nicht beipflichten, die angeben, dass Adrenalin die Hormonalperistaltik hemmt. Sie blieb während einer Adrenalininjektion bestehen.* Dem Adrenalin folgte, nachdem die Blutdrucksteigerung abgeklungen war, eine neue Hormonalinjektion. Obwohl alles eventuell in der Vene noch liegengebliebene Adrenalin durch mehrmalige Injektion kleiner Mengen von physiologischer ClNa-Lösung entfernt war, kam auf die Hormonalinjektion — wie schon öfter erwähnt — kein Absinken des Blutdruckes, sondern ein Ansteigen um $15{,}3^{mm}$ Hg. Trotzdem setzte die Peristaltik ein.

Die *Atemfrequenz*, wie die Intensität der einzelnen Atemzüge nahm unter dem Hormonaleinflusse zu.

12. *Kaninchen* ♂ *3950 gr.*

Hat nicht gehungert. Anfangsblutdruck 100 mm Hg. Neues Hormonal.

Zeit	Einlauf von	Blutdruck in mm	Atmung		Peristaltik
			Frequenz i d. Minute	Hebelausschlag in mm	
4^{00}			120	8,0	Keine. Darmgefässe sehr stark gefüllt
4^{03}	2 ccm Hormonal während 40″	sinkt 10″ nach Beginn auf 94,6; hat nach 2 min die alte Höhe erreicht.			Keine
4^{07}	4 ccm H während 45″	sinkt 10″ nach Beginn auf 94.6; hat nach 1 1/2 min. die alte Höhe erreicht.			Keine
4^{15}	2 ccm H. während 5″	während d. Inj. Anstieg um 4,5 mm; dann in 30″ Abfall auf 86,5, und Wiederanstieg auf 108.	60	4,0	Keine. Gefässe normal gefüllt.
4^{26}	4 ccm H. während 15″	sinkt 10″ nach Beginn von 91 auf 82, steigt dann in 20″ auf 87,4.	45 1 1/2 min. später 70	2,0 4,5	Keine

Zeit	Einlauf von	Blutdruck in mm	Atmung		Peristaltik
			Frequenz i d. Minute	Hebelausschlag in mm	
5^{10}	15 ccm 0,8 % Kreosot während 50″	sinkt sofort von 87,4 auf 67,6; steigt nach d. Inj in 8 min. auf 100.	210	12,0	Keine
5^{20}	2 ccm 0,8 % Kreosot während 40″	sinkt während d. ganzen Dauer d. Inj. auf 94,6; steigt dann in 40″ wieder auf 100.	60	5,5	Keine
5^{30}	5 ccm 0,6 % Kreosot während 40″	sinkt während d ganzen Dauer d. Inj. auf 92,8.	nicht zählbar, da ausserordentlich rasch.	6,5	lebhaft
5^{38}	20 ccm 0,3 % Kreosot während 60″	nicht mehr	registriert.		Sehr lebhaft. Nach 5 min. erloschen.
5^{45}	2 ccm 0,9 % NaCl				lebhaft
5^{50}	2 ccm H. während 40″				fängt langsam an, wird dann sehr lebhaft.
6^{00}	5 ccm 0,9 NaCl während 35″				wird wieder lebhaft
6^{05}	1 ccm 0,3 % Kreosot während 5″.				sehr stark

Die *Blutdrucksenkungen* bei Hormonalinjektion sind in diesem Versuch gering und verschwinden sehr bald nach Aufhören des Einlaufes wieder. Vor allem diente dieser Versuch dazu, mich von der *peristaltikerregenden Wirkung des Kreosots*, die KASAI beobachtete und beschrieb, zu überzeugen. Anfänglich riefen selbst 15 ccm. 0,8 %-iger Lösungen von Kreosot keine Peristaltik hervor, sie steigerten nur die Atemfrequenz, während sie den Blutdruck ungefähr ebenso beeinflussten wie das Hormonal. Nach weiterem Einlauf von 2 ccm einer 0,8 %-igen und 5 ccm. einer 0,6 %-igen Kreosotlösung kam lebhafte Peristaltik, die einige Minuten anhielt. Der Darm schien nun in einem sehr erregungsfähigen Zustande zu sein. Kleine Mengen von 0,3 %-igen Kreosotwasser ebenso von Hormonal riefen starke

Peristaltik hervor. Das Gleiche erfolgte — wenn auch in geringem Masse — durch Injektion von 0,9 %-iger ClNa-Lösung.

Jedenfalls kann der Kreosotzusatz bei Hormonal an der peristaltikerregenden Wirkung mit beteiligt sein.

Hormonal ohne Kreosotzusatz — um diese Frage endgültig zu entscheiden — stellte mir die Fabrik leider nicht zur Verfügung.

13. *Kater 2300 gr.*

Hungert seit 2 1/2 Tagen. Mit Aether annarkotisiert, dann 2,3 gr. Urethan intravenös. Anfangsblutdruck 110 mm Hg. Altes Hormonal.

Zeit	Einlauf von	Blutdruck in mm Hg	Peristaltik
4^{13}	9,5 ccm Hormonal während 8 min.	sinkt 10″ nach Beginn auf 57,7; steigt dann auf 126,2; sinkt in den letzten 15″ plötzlich auf 35; steigt in 30″ wieder auf 120.	Keine
4^{36}	4 ccm H. während 5 min.	fällt 10″ nach Beginn von 106,4 auf 75,5; steigt in 20″ auf 104; sinkt in 10″ auf 84 und steigt dann wieder langsam.	Keine
5^{15}	21 ccm H. während 10 min.	sinkt sofort von 95,6 auf 70,4; steigt in 1 1'2 min auf 102; sinkt in 60″ auf 74 und bleibt bis zum Schluss auf dieser Höhe.	Keine

Eine Peristaltikwirkung blieb in diesem Falle ganz aus. Dagegen fiel der Blutdruck sehr stark, kaum dass einige Tropfen eingeflossen waren. Er erholte sich mit Remissionen sofort wieder, beschloss aber die jedesmalige Injektion mit einer noch stärkeren Senkung. Nach der letzten Hormonalgabe wurde die Atmung krampfhaft, schnackend, sodass künstliche (manuelle) Respiration angewendet werden musste. Trotzdem war das Tier nicht mehr am Leben zu erhalten.

14. *Kater 3450 gr.*

Hat nicht gehungert. 6 Stunden vor Beginn des Versuches erhielt das Tier 6 ccm Hormonal intramuskulär. Schwache Chloroform Narkose. Anfangsblutdruck 165 mm Hg. Altes Hormonal.

Zeit	Einlauf von	Blutdruck in mm Hg	Peristaltik
4^{19}	20 ccm Hormonal während 10 min mit wechselnder Schnelligkeit.	sinkt auf 143,6 nachdem erst 0,6 ccm. eingeflossen sind; steigt bei gleicher Schnelligkeit d. Inj. auf 156; sinkt bei rascherer Inj sofort auf 113,8; steigt bei unveränderter Einströmgeschwindigkeit mit 1 kleinen Unterbrechung in 2 1/2 min auf 173.	Keine
4^{21}		Wenn in 17″ 1 ccm einfliesst, fällt er sofort auf 120, steigt aber gleich wieder auf 152 4.	
4^{24}		Wenn in 8″ 1 ccm, fällt er sofort auf 120, steigt trotz gleichbleibender Schnelligk. d Inj in 50″ auf 150,6.	
4^{26}		Der letzte ccm in 8″, sofort Abfall auf 122.7.	
4^{36}		Steigt nach Beendigung d. Inj. in 60″ auf 175; fällt in 6 min. auf 132,6	
4^{38}	1 ccm H während 12″	sinkt sofort auf 90,3; steigt bis zur nächsten Inj. auf 130,8.	Keine
4^{40}	5 ccm H. während 2 1/2 min. die ersten 2 ccm sehr rasch.	sinkt sofort auf 80,4; steigt bis zur Beendigung d Inj. auf 130; dann in 60″ auf 158; fällt wieder in 2 1/2 min. auf. 128.	Keine
4^{50}	4 ccm H. während 4 min	sinkt sofort auf 84; steigt, trotzdem zeitweilig der Einlauf schneller erfolgte, bis zur Beendigung auf 130.	Keine
5^{30}	1 mg Pilocarpin.		sehr lebhaft

Bei *Öffnung des Abdomens* zeigten die Darmschlingen *keine Peristaltik trotz der 6 Stunden vorher gemachten intramuskulären Hormonalinjektion*. Auch auf 20 ccm. Hormonal, intravenös gegeben, trat keine Peristaltik ein, trotzdem der Blutdruck bedeutend sank.

Besonders eignet sich dieser Versuch dazu den Effekt zu zeigen, welchen *rasche und langsame Einläufe auf den Blutdruck* machen. Ferner zeigt er, dass, wenn Hormonal mit gleicher Raschheit längere Zeit einläuft, während des Einlaufes auf die anfängliche Senkung eine Steigerung des Blutdruckes kommt. Ja man kann sogar, wenn der Blutdruck ansteigt, das Tempo des Einlaufes steigern ohne wieder Senkung zu erhalten. Eine « immunisatorische Wirkung » gehäufter Hormonalgaben (vergl. DITTLER und MOHR) trat nicht auf.

Die *Atmung* wurde gegen Schluss des Versuches angestrengt und beschleunigt.

15. *Kater 2650 gr.*

Hat nicht gehungert. Schwache Chloroform Narkose. Anfangsblutdruck 145 mm Hg. Neues Hormonal.

Zeit	Einlauf von	Blutdruck in mm Hg	Peristaltik
4^{34}	3,5 ccm Homonal während 3 min. der erste ccm fliesst in 15″ ein	sinkt sofort auf 95.5; steigt noch während d. Inj zur Norm und fällt mit ihrer Beendigung auf 100 und dann in 15 min. gleichmässig auf 59,5.	Keine
5^{14}	0,5 ccm H. während 10″	fällt nach d. Inj. auf 50; nach 30″ auf 61.3.	Keine
5^{17}	5,5 ccm H. während 50″	sinkt von 55.3 nach 15″ auf 53.5; steigt bis zur Beendigung d. Inj auf 56 und dann in 50″ auf 64.	Keine
5^{28}	2 ccm H. während 30″	fällt nach 10″ auf 60,4; steigt bis zur Beendigung d. Inj. auf 58,3 und dann in 60″ auf 61,3.	Keine
5^{32}	2 ccm H. während 10″; dann noch 5 ccm während 70″.	steigt während d Inj. von 56,8 auf 60 und dann in 2 min auf 73.	Keine
5^{46}	2 ccm H während 10″; dann noch 18 ccm währ. 4 min	steigt während d Inj. von 56 auf 83.7; fällt dann in 3 min. auf 51,4.	Keine

Während des ganzen Versuches war *keine Peristaltik* zu beobachten. Der *Blutdruck* stellt sich mit der 1. Injektion um 85,5 mm. Hg tiefer, reagiert aber auf die folgenden nur mehr mit mässiger Senkung. Die letzten beiden Hormonalgaben rufen sogar eine wenn auch nur

kurz dauernde Steigerung hervor. Da mit dem Tiefstand des Blutdrucks *dyspnoische Krämpfe* auftraten, musste das Tier dauernd künstlich (mit einer Frequenz von 48 in der Minute) beatmet werden.

16. *Hund ♂ 2,5 kg.*

Hat nicht gehungert. Dauernde Aethernarkose. Anfangsblutdruck 195 mm. Hg. Neues Hormonal.

Zeit	Einlauf von	Blutdruck in mm Hg	Peristaltik
10^{20}	5 ccm Hormonal während 60″	sinkt nach wenigen Sekunden auf 186; steigt dann auf 190 und sinkt bis zur Beendigung d. Inj. auf 185,2. Steigt nacher in 90″ auf 220,2 Fällt bis zur nächsten Inj. auf 190.	Keine
10^{35}	10 ccm H. während 3 1/2 min.	sinkt in 50″ auf 170,3; steigt biszur Beendigung der Inj auf180,6 und dann in 2 min. auf 216,6.	sehr schwach. Darmgefässe prall gefüllt.
10^{45}	0,05 mg Adrenalin während 45″	sinkt von 205,8 nach 10″ bis zur Beendigung d. Inj. auf. 174,3 und dann noch in 30″ auf159. Nach weiteren 90″ auf 205.	angedeutet.
10^{53}	0 25 mg Adrenalin während 30″	steigt in den 30″ auf 280,5; fällt dann in 2 min. auf 147,7 und fängt dann wie der langsam zu steigen an.	angedeutet.
10^{58}	4 ccm 0.9 % NaCl während 30″	s. o.	
11^{01}	5 ccm H. während 70″	sinkt sofort von 206,2 auf 190 und steigt bis zur Beendigung d. Inj. auf 216.6 und in den folgenden 30″ auf 222,8.	angedeutet.
11^{15}	10 ccm H. während 2 1/2 min	sinkt sofort von 214,8 auf 191,4; steigt in d. nächsten 20″ auf 211,2 und sinkt bis zur Beendigung d. Inj. auf 198,6; steigt dann in 30″ auf 217,5.	anfangs noch ganz schwach ist nach 2 min. lebhaft und ausgebreitet.
11^{26}	15 ccmo,6 % Kreosot während 3 min.	sinkt langsam von 206,7 auf 193,2, steigt bis zur nächsten Inj. auf 199,5.	nicht sehr stark
11^{30}	3 ccm 0,6 % Kreosot während 10″	sinkt sofort auf 189,6 und steigt dann langsam aut 196.	nicht sehr stark

Eine Hervorrufung und Beförderung der *Peristaltik* ist nur andeutungsweise vorhanden. Aber auch Kreosot wirkt nicht in dem Masse wie am Kaninchen (Versuch 12). Der *Blutdruck* fällt nur wenig nach Hormonal und erholt sich sehr rasch, so dass er dann häufig die frühere Höhe überschreitet. Vorausgehende Adrenalininjektion ist für die Wirkung des Hormonals auf den Blutdruck ohne Einfluss.

Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe sind am Schlusse der Arbeit zusammengestellt.

III. — Nebennierenbefunde nach öfter wiederholten Hormonalinjektionen.

Von den klinischen Beobachtungen fällt wohl am meisten der Umstand auf, dass — wenn durch Hormonalinjektion Stuhlgang erfolgt — diese Wirkung über Wochen und Monate, ja sogar Jahre anhalten soll. Da es wohl undenkbar ist, dass die Substanz als solche so lange Zeit im Organismus bleibt (bei intramuskulärer Injektion könnte man vielleicht eine Depotbildung annehmen), so muss es sich wohl darum handeln, dass durch das Hormonal Organveränderungen eintreten, welche über das Vorhandensein des Mittels im Körper hinaus bestehen bleiben und die eigentliche Ursache seiner Wirkung darstellen. In der *Nebennieren* werden nun zwei Substanzen produziert: das *sympathikotrope Adrenalin*, welches somit die Peristaltik hemmt, und das *autonom erregende Cholin*, das als direkter Antagonist des ersteren den Darm in Bewegung setzt. Lassen sich an diesem Organ durch Hormonal Veränderungen hervorufen, sei es im Sinne einer Mehrproduktion von Cholin oder eines Ausfalles von Adrenalin, so wäre damit ein Hinweis auf die protrahierte Wirkung des Mittels gegeben.

Ich injicierte also acht Meerschweinchen während durchschnittlich 30 Tagen je 0,2-0,8 ccm. Hormonal unter die Bauchhaut. In dieser Zeit liess sich keine Änderung in ihrem Befinden feststellen: *es trat weder Anaphylaxie noch Durchfall auf*, doch nahmen die meisten an Gewicht anfangs stark ab. Eine schon bestehende und eine während der Behandlung erworbene Gravidität wurde in keiner Weise beeinflusst. Bei der Autopsie glaubte ich eine Vergrösserung und intensivere Gelbfärbung beider *Nebennieren* feststellen zu können. *Ihr Mark erwies sich im mikroskopischen Bilde als sehr blutreich und ödematös geschwellt.* Eine *grosse Menge pigmentbeladener Plasmazellen* ist im ganzen Organ verbreitet. In Milz und Leber liegt ähnliches, feinst gekörntes, braunes Pigment in Schollen beisammen. Es ist zum Mindesten auffallend, dass sich die Hauptveränderungen gerade in der Nebenniere finden.

Einerseits die den Blutdruck senkende Wirkung des Hormonals,

anderseits diese Nebennierenveränderung bei seiner längeren Darreichung gaben mir Hoffnung den oben vermutungsweise geäusserten Zusammenhang von Hormonal und Sekretionsbeeinflussung der Nebenniere (Einschränkung der Adrenalinproduktion oder Mehrabscheidung von Cholin) bestätigen zu können. Ich entnahm daher den während 30 Tagen mit Hormonal injicierten Tieren durch Herzpunktion Blut und untersuchte es am *Trendelenburg'schen Froschpräparat*. Sowohl das Serum wie das in Citratlösung zur Gerinnungshemmung aufgenommene Blut (nach O'CONNOR : Arch. für exp. Path. u. Pharm. Bd. 76, Heft 3) ergaben Werte, die mit Normalbestimmungen völlig zusammenfielen.

Die beobachteten Nebennierenbefunde können somit in keinen Zusammenhang gebracht werden mit der Wirkung des Hormonals auf den Darm.

ERGEBNISSE.

Kaninchen mit geöffnetem Abdomen zeigen auf intravenöse Injektion von Hormonal erhöhte Peristaltik, die bei einzelnen Individuen schon nach kleinen Dosen eintritt, bei anderen erst nach ziemlich grossen.

Bei Katzen und Hunden dagegen hat das Hormonal zu keiner Peristaltikerhöhung geführt trotz sehr grosser Dosen.

Die Füllung des Magens und Darmes ist für das Zustandekommen der Hormonalperistaltik ohne Belang ; hungernde Tiere verhalten sich ebenso wie gefütterte.

Beobachtungen, wie sie ZUELZER beschreibt : dass Kot und Gasblasen zum Austritte kamen, konnten nie gemacht werden.

Kam durch das Hormonal Peristaltik, so war sie durch Atropin nicht zu beseitigen.

Auch eine dem Hormonal vorausgeschickte Adrenalininjektion hemmte den Eintritt der Peristaltik nicht.

Die dem Hormonal beigemengte Menge Kreosot, wird an der Peristaltikwirkung mitbeteiligt sein, da 0,6 % Kreosotwasser allein ebenfalls Peristaltik hervorruft.

Was den Blutdruck betrifft, gilt das in den Ergebnissen des I. Teiles mitgeteilte.

Es sei hier nur angefügt, dass die Blutdrucksenkungen mit dem seit Juli dieses Jahres im Handel befindlichen neuen Präparate ge-

ringer ausfallen, als mit dem alten und somit das neue Hormonal einen Fortschritt bedeutet.

Auch hier sei erwähnt, dass an der Blutdrucksenkung das Kreosot mitbeteiligt sein wird.

Ebenso kann betreff Wirkung auf die Atmung auf die Ergebnisse im 1. Teile hingewiesen werden. Besonders bei Katzen zeigte es sich, dass einer anfänglichen Erregung sehr bald eine Lähmung folgen kann.

Meerschweinchen, die 4 Wochen lang täglich mit Hormonal subkutan oder intramuskulär injiciert waren (pro die 0,2-1,2 pro Kilo Körpergewicht) zeigten keine Veränderung in ihrem Befinden. Anaphylaktische Erscheinungen traten nicht auf.

Dagegen zeigten diese Tiere Organveränderungen, vor allem starke Hyperaemie der Nebennieren und Pigmentablagerung in denselben.

Ein Zusammenhang zwischen Nebennierenveränderung und Wirkung auf den Darm besteht aber nicht.

Und nun möchte ich es nicht unterlassen Herrn Prof. v. TAPPEINER sowie besonders Herrn Prof. JODLBAUER für die mannigfachen Anregungen bestens zu danken, auf Grund deren diese Arbeit unternommen wurde.

LITTERATUR ÜBER HORMONAL.

1. ALT, *Medicin. Klinik*, 1911, N° 21.
2. BIRRENBACH, *Münch. med. Wschr.*, 1912, N° 21.
3. BOVERMANN, *Münch. med. Wschr.*, 1912, N° 28.
4. CURSCHMANN, *Münch. med. Wschr.*, 1912, N° 2 (Sitzungsbericht).
5. DITTLER und MOHR, *Münch. med. Wschr.*, 1912, N° 46.
6. DITTLER und MOHR, *Zeitschr. f. klin. Medicin*, Bd. 75, H. 3-4.
7. FORKEL, *Münch. med. Wschr.*, 1911, N° 35.
8. FRISCHBERG, *Münch. med. Wschr.*, 1912, N° 18.
9. GLITSCH, *Münch. med. Wschr.*, 1911, N° 23.
10. GROTH, *Medicin. Klinik*, 1912, N° 35.
11. HENLE, *Zentralblatt f. Chirurgie*, Bd. 42.
12. HENLE, *Deutsche med. Wschr.*, 1911, N° 20 (Sitzungsbericht)
13. HESSE, *Deutsche med. Wschr.*, 1912, N° 26.
14. HOFFMANN, *Zentralblatt f. Chirurgie*, 1911, S. 314.
15. JACOBY, *Deutsche med. Wschr.*, 1911, N° 46.
16. JURASZ, *Deutsche med. Wschr.*, 1912, N° 22.

17. KAUERT, *Münch. med. Wschr.*, 1911, N° 17.
18. KAUSCH, *Berl. klin. Wschr.*, 1912, N° 19.
19. KAUSCH, *Berl. klin. Wschr.*, 1912, N° 34.
20. KIRSCHNER, *Deutsche med. Wschr.*, 1911, N° 41 (Sitzungsbericht).
21. KLEINBERG, *Münch. med. Wschr.*, 1912, N° 29.
22. KRETSCHMER, *Münch. med. Wschr.*, 1912, N° 9.
23. LÖB, *Zeitschr. f. Immunitätsforschung*, 1912, S. 189.
24. MÄCHTLE, *Therapeut. Monatshefte*, 1911, November.
25. MADLENER, Die Operationen im Jahre 1910 und 1911. Aus dem Distriktshospital in Kempten.
26. MOHR, *Wiener klin. Wschr.*, 1912, N° 20.
27. MOHR, *Berl. klin. Wschr.*, 1912, N° 26.
28. MOHR, *Fortschritte d. Medicin*, 1912, N° 31.
29. PFANNMÜLLER, *Münch. med. Wschr.*, 1911, N° 43.
30. POPIELSKI, *Pflügers Archiv.*, Bd. 128, S. 129.
31. POPIELSKI, *Münch. med. Wschr.*, 1912, N° 10.
32. QUADRONE, *Gazetta degli Ospedali e delle Cliniche*, 17, X, 1911.
33. ROSENKRANZ, *Münch. med. Wschr.*, 1912, N° 17.
34. SAAR, *Medicin. Klinik*, 1910, N° 11.
35. SABATOWSKI, *Wiener klin. Wschr.*, 1912, N° 3.
36. SCHITTENHELM, *Deutsche med. Wschr.*, 1912, N° 11.
37. UNGER, *Berl. klin. Wschr.*, 1911, N° 11.
38. VOIGT, *Therapeutische Monatshefte*, 1912, N° 10.
39. WACHTEL, *Przegl. lekarski*, 1912, N° 18-19.
40. WOLF, *Münch. med. Wschr.*, 1912, N° 20.
41. ZUELZER, DOHRN, MARXER, *Deutsche med. Wschr.*, 1908, N° 32.
42. ZUELZER, DOHRN, MARXER, *Berl. klin. Wschr.*, 1908, N° 46.
43. ZUELZER, *Diätet. physikal. Therapie.*
44. ZUELZER, *Medicin. Klinik*, 1910, N° 11.
45. ZUELZER, *Therapie d. Gegenwart*, Mai 1911.
46. ZUELZER, *Münch. med. Wschr.*, 1912, N° 13.
47. ZUELZER, *Deutsche med., Wschr.*, 1912, N° 26.

Abgeschlossen wurde die Arbeit im Oktober 1912. Ihre Drucklegung verzögerte sich aus äusseren Gründen.

Lebenslauf.

Ich wurde geboren am 1. November 1887 zu Metz als Sohn des jetzigen Oberstleutnants z. D. MAX SCHLAGINTWEIT. Im Sommer 1907 verliess ich mit dem Zeugnis der Reife das Kgl. Ludwigsgymnasium in München. Nach halbjährigem Militärdienste widmete ich mich in den folgenden Semestern dem Studium der Medicin in München und im Sommersemester 1909 in Kiel. Im Sommerhalbjahre 1910 vollendete ich das medicinische Vorexamen zu München. Am 15. Oktober 1912 begann ich daselbst die ärztliche Approbationsprüfung und vollendete sie am 19. November 1912.

ERWIN SCHLAGINTWEIT.